

nan al clínico elementos de juicio para la valoración de dicho riesgo en cada individuo. Se han elaborado una serie de escalas que integran varios de estos factores para calcular de forma aproximada este riesgo. La más utilizada actualmente en la práctica clínica es FRAX.

FRAX

Es una herramienta de valoración del riesgo de fractura a 10 años para hombres y mujeres entre 40 y 90 años. Ha sido desarrollada por el centro colaborador de la OMS en el área de Enfermedades Metabólicas Óseas de la Universidad de Sheffield (Reino Unido) basándose en datos de 9 cohortes poblacionales procedentes de todo el mundo y validado en 11 estudios de cohortes también poblacionales.

Está calibrado para la epidemiología local de las fracturas y la mortalidad en distintos países, existiendo versiones del modelo en función del país o etnia, una de ellas para España.

Los algoritmos del modelo están disponibles en Internet (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/>) y mediante un programa informático permiten calcular el riesgo absoluto de fractura a 10 años para un grupo de "fracturas mayores" (que incluye: fractura clínica vertebral, antebrazo, cadera y húmero) y para la fractura de cadera específicamente.

Se puede calcular con o sin determinación de la DMO en base a los siguientes factores de riesgo: edad en años, sexo, índice de masa corporal, fractura previa, fractura de cadera en los padres, tabaquismo actual, tratamiento con glucocorticoides (GC) independientemente de la dosis, diagnóstico de artritis reumatoide, causas de osteoporosis secundaria, consumo de 3 ó más unidades de alcohol diarias (1 unidad = 8-10 g de alcohol) y, opcionalmente, DMO de cuello femoral.

Aunque no existe un consenso absoluto sobre el umbral a partir del cual habría que considerar que el riesgo de fractura está elevado en la población española, el valor más admitido hasta este momento se sitúa a partir del 10% para fractura mayor osteoporótica y del 3% en fractura de cadera. Algunas Unidades de Osteoporosis recomiendan situar los cortes en 7% y 3% para seleccionar a pacientes para realizar DXA.

La herramienta tiene algunas limitaciones. Sólo recoge las opciones de "sí" o "no" en lo que se refiere al consumo de glucocorticoides sin tener en cuenta la dosis ni el tiempo de exposición; no tiene en consideración el grado de severidad de la artritis reumatoide o el número de fracturas previas, ni tampoco el riesgo de caída o la DMO vertebral. A pesar de estas consideraciones existe evidencia de que los pacientes identificados con alta probabilidad de fractura por FRAX, con o sin DMO, se superponen significativamente con aquellos identificados por otras guías actuales y son susceptibles de tratamiento. Se deduce de lo expuesto que, sin dejar de admitir su utilidad en la práctica, el juicio clínico del médico sigue siendo fundamental.

Estudio del paciente con sospecha de Osteoporosis

Anamnesis

Ante la sospecha de OP recomendamos recoger la siguiente información: edad, raza, antecedentes referidos a hábitos tóxicos (tabaco, alcohol), ingesta dietética de calcio y vitamina D, grado de exposición a la luz solar, historia menstrual (edad de la menopausia y la menarquia), historia obstétrica (embarazos, partos y lactancia), historia ginecológica (intervenciones, menopausia quirúrgica, hipogonadismo), enfermedades y fármacos osteopenizantes, traumatismos previos, historia personal/familiar de fracturas por fragilidad y condiciones facilitadoras de las caídas, así como datos de posibles fracturas recientes o remotas. Se valorarán episodios de dolor agudo y/o crónico de espalda y disminución progresiva de la talla. Conviene recordar que la OP es asintomática hasta la aparición de fracturas y que más de la mitad de las fracturas vertebrales también son clínicamente silentes.

Exploración

En la exploración física recomendamos recoger: peso, talla, existencia de deformidades esqueléticas, especialmente hiper cifosis dorsal, y debe realizarse palpación/percusión de la columna así como evaluación de la pérdida de altura troncular establecida por la distancia entre la cresta ilíaca y la última costilla.

Laboratorio

Debe solicitarse hemograma y bioquímica general con función hepato-renal y que incluya fosfatasa alcalina, creatinina, proteinograma, velocidad de sedimentación globular, calcio y fósforo séricos, calciuria en orina de 12 ó 24 horas, 25-hidroxivitamina D (25-[OH]-D3), y hormonas tiroideas. Se determinaría paratohormona (PTH) y marcadores bioquímicos de remodelado óseo en casos seleccionados: de reabsorción (telopéptido carboxiterminal del colágeno tipo I - CTX en suero) y de formación (propéptido aminoterminal del procolágeno tipo 1 - P1NP en suero).

Radiografías de columna

En pacientes con sospecha o diagnosticados de OP se recomienda disponer de una radiografía de columna inicial para la detección de fracturas así como de radiografías de control en caso de sospecha de nuevas fracturas. Es suficiente la proyección lateral de columna dorsal y lumbar, con el foco en D8 y L2, respectivamente.

Medición de masa ósea

La medición de la densidad mineral ósea (DMO) se realiza con la finalidad de diagnosticar la enfermedad según los criterios actualmente establecidos, obtener información pronóstica sobre el riesgo de fractura y disponer de unos valores de partida

que nos permitan monitorizar la evolución en pacientes con y sin tratamiento.

La DMO es la cantidad de masa ósea por unidad de volumen (densidad volumétrica) o por unidad de área (densidad de área) que pueden ser medidas *in vivo* con una gran variedad de técnicas densitométricas. La más utilizada, y considerada como técnica de referencia, es la absorciometría con rayos X de doble energía (DXA). La DXA indica la cantidad de mineral en un área o superficie ósea escaneada, de lo que se deriva una medición de DMO por unidad de área, expresada en g/cm². Esta DMO explicaría las dos terceras partes de la resistencia ósea determinada *in vivo* en huesos aislados tales como el cuerpo vertebral y el fémur proximal. Esta capacidad de la técnica para predecir fracturas se suele expresar como el riesgo relativo de fractura por cada desviación estándar de descenso en la medición del mineral óseo, lo que se conoce como *gradiente de riesgo*. Así, por ejemplo, para la predicción del riesgo de fracturas vertebrales el gradiente de riesgo proporcionado por la densidad mineral ósea en la cadera es de 2.6.

La DXA también puede utilizarse (si dispone del software adecuado) para obtener imágenes en proyección lateral de la columna entre T4 y L4 y detectar deformidades de los cuerpos vertebrales (morfometría), permitiendo objetivar fracturas con menor utilización de radiación y menor coste que con las radiografías convencionales. Algunos densitómetros de última generación pueden incorporar la determinación del TBS (Trabecular Bone Score) para valorar el estado de la estructura del hueso trabecular. El TBS está relacionado con la microarquitectura ósea: se correlaciona estrecha y directamente con el número de trabéculas y su conectividad y negativamente con el espacio intertrabecular y con el SMI (*structure model index*) y se postula como un nuevo factor de riesgo de fractura reversible, cuantitativo e independiente de la densidad mineral ósea.

Los resultados de la medición de DMO se expresan como:

- Índice T (T-score): Es el número de desviaciones estándar (DE) en relación con la media de DMO de adultos jóvenes de la misma población y grupo racial que el paciente. Es el índice aceptado por la OMS para la definición densitométrica de osteoporosis. *El índice T en cuello femoral es la medida aislada de mayor importancia y básico a la hora de tomar decisiones terapéuticas.*

- Índice Z (Z-score): Es el número de desviaciones estándar con respecto a la media de DMO de personas de la misma edad, población y grupo racial que el paciente. Es útil para el diagnóstico de osteoporosis secundaria, en mujeres premenopáusicas y en edad pediátrica.

Basándose en la medición de la DMO en columna, cuello femoral y cadera total (en ciertas circunstancias se puede

utilizar el tercio distal del antebrazo no dominante) mediante técnica DXA la OMS estableció las siguientes definiciones:

- a. Normal. Un valor de DMO mayor que el correspondiente a 1 DE por debajo de la media de referencia de adultos jóvenes, tanto para hombres como para mujeres. Índice $T > -1$.
- b. Osteopenia. Un valor de DMO menor de 1 DE por debajo de la media de referencia para adultos jóvenes pero mayor que 2.5 DE por debajo de la misma. Índice T entre -1 y -2.5.
- c. Osteoporosis. Un valor de DMO de 2.5 DE o más por debajo de la media de referencia de adultos jóvenes. Índice $T < -2.5$. Si además el paciente ha presentado una o más fracturas por fragilidad se define como *osteoporosis severa o establecida*.

Aunque estas definiciones son necesarias para establecer el diagnóstico de osteoporosis *no se deben utilizar de manera aislada para las decisiones terapéuticas*. También se debe tener en cuenta que los valores de DXA pueden verse afectados por otros factores como determinaciones sobre fracturas previas, calcificaciones vasculares, artrosis o escoliosis, por lo que es recomendable realizar la determinación de DMO en dos regiones diferentes. Tampoco se debe olvidar que otras enfermedades cursan con DMO baja y que deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial, como la osteomalacia y el mieloma múltiple.

En mujeres perimenopáusicas un T-score < -2.5 DE se puede definir como OP.

En mujeres premenopáusicas, varones de edad inferior a 50 años y en niños, debe utilizarse el Z-score y no el T-score para informar de la masa ósea. Un Z-score de -2 ó inferior se define como *baja masa ósea para la edad cronológica* y un Z-score > -2 DE como *masa ósea en rango esperado para la edad*. En mujeres premenopáusicas y varones de menos de 50 años no se puede basar el diagnóstico de OP exclusivamente en T-score < -2.5 DE, exigiéndose la existencia de fractura por fragilidad. La cadera no es un sitio fiable para la medición en niños durante el crecimiento dada la variabilidad en el desarrollo esquelético y la carencia de reproducibilidad de la región de interés para hacer la medición.

Es importante conocer que estos umbrales diagnósticos difieren de los umbrales en que es precisa una intervención terapéutica por diversas razones: el riesgo de fractura varía notablemente de unas poblaciones a otras, según la edad de los pacientes, grado de remodelado óseo y otros factores de riesgo. Por tanto, *los valores de DMO deben utilizarse junto a la valoración de otros factores de riesgo de fractura para decidir si iniciar o no una intervención terapéutica.*

El cribado poblacional con DEXA no se recomienda ya que sus resultados son un mal predictor de fracturas en poblaciones asintomáticas o sin otros factores de riesgo adicionales para las mismas. Además, existe un gran solapamiento de valores de la DMO entre pacientes que han sufrido o no fracturas. En pacientes que han sufrido fracturas vertebrales clínicas un porcentaje importante tenían valores de DMO correspondiente a osteopenia y en un porcentaje menor los valores eran normales. No hay argumentos definitivos, pero parece razonable realizar una valoración clínica y densitométrica a mujeres a partir de los 65 años y a varones a partir de los 70.

Por tanto, se hace necesario definir unas indicaciones para la realización de DXA dirigidas a realizar la prueba a aquellas personas en las cuáles es más probable que el resultado sea relevante para establecer decisiones terapéuticas. Partiendo de esta premisa, *no debería realizarse a pacientes que no estén dispuestos a recibir tratamiento farmacológico si los resultados de la prueba así lo aconsejan o si el resultado no va llevar aparejada una decisión terapéutica.*

Existen diversos conjuntos de indicaciones y recomendaciones para realizar DXA: Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD), NOF (National Osteoporosis Foundation), guías de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la OP de Canadá, guías clínicas de la SEIOMM, Documento Consenso de la SER de Osteoporosis, etc. Entre ellas existen más similitudes que diferencias. La práctica totalidad estarían englobadas entre las indicaciones para medir DMO de la ISCD:

- » Mujer de 65 o más años y varones de 70 ó más años de edad.
- » Mujeres menopáusicas de menos de 65 años de edad y varones de menos de 70 años, con factores de riesgo para fractura.
- » Mujeres perimenopáusicas con factores de riesgo clínico tales como bajo índice de masa corporal, fracturas previas o utilización de medicaciones osteopenizantes.
- » Adultos que han sufrido fracturas por fragilidad.
- » Adultos con enfermedades o medicaciones osteopenizantes.
- » Cualquier persona en la que se esté considerando iniciar tratamiento farmacológico de la OP.
- » Cualquier persona en tratamiento si se considera importante monitorizar el efecto del mismo.
- » Cualquier adulto que no esté recibiendo tratamiento si la evidencia de pérdida ósea (clínica o radiográfica) lleva a considerar su inicio.

Recomendaciones de monitorización: Las medidas seriadas de la DMO pueden utilizarse para determinar si en pacientes no tratados hay que iniciar tratamiento al observar una pérdida significativa de masa ósea. También puede ser útil para

valorar la respuesta al tratamiento al demostrar un mantenimiento o una ganancia neta de DMO o, al contrario, una pérdida de densidad ósea que sugiera la necesidad de cambiar a otra opción de tratamiento y/o evaluar causas secundarias de OP. También puede ser útil para mejorar la adherencia.

En contra de la monitorización están: El aumento de DMO en la mayoría de los pacientes en los ensayos clínicos de los fármacos utilizados; además, se ha visto que incluso en pacientes en que se reducía la DMO también se reducían las fracturas. Hay una escasa relación entre el grado de ganancia de DMO y el de reducción de las fracturas. Tampoco la velocidad de pérdida de DMO predice las fracturas.

Las densitometrías de seguimiento juegan un papel en la definición de fracaso terapéutico. En pacientes con una adherencia del 80% o superior, si 1) sufren una nueva fractura entre 1-5 años de tratamiento, ó 2) muestran un descenso de DMO mayor del 2%; se considera *respuesta inadecuada* si se cumple 1) y 2), y *posible respuesta inadecuada* si se cumple 1) o 2).

El seguimiento debe realizarse sólo cuando el cambio esperable de la DMO iguale o exceda el menor cambio significativo, teniendo en cuenta el coeficiente de variación del equipo utilizado (en general, mínimo 2 años). Los intervalos entre densitometrías serían establecidos según las características y la situación clínica de cada paciente en particular. En situaciones que impliquen pérdida ósea acelerada, como el tratamiento con GC, el tiempo entre exploraciones debe ser menor (6-12 meses). Las densitometrías de seguimiento deben realizarse, siempre que sea posible, en la misma localización ósea, con el mismo equipo correctamente calibrado y por el mismo técnico. La DXA central es la única técnica válida para monitorización de DMO. La cadera total es la mejor región para dicha monitorización ya que la columna de personas de edad puede tener artefactos que interfieran con la medición (artrosis, calcificaciones vasculares, etc.).

La disponibilidad de equipos de DXA en nuestra comunidad autónoma se deduce de un informe realizado en 2008, con metodología DELPHI que hemos actualizado. Con la anexión de un densitómetro del Hospital Naval en el Hospital de Ferrol y la adquisición de un equipo nuevo tanto en el hospital de Lugo como en el de A Coruña, la situación sería la siguiente:

- » Servicios de Reumatología con equipo DXA propiedad del hospital ubicados en el Servicio de Reumatología: CHU Santiago incluye H Barbanza, CH Ourense incluye H Barco y H Verín, CH Ferrol (2 equipos)
- » Servicios de Reumatología con equipo DEXA ubicado en el área de Radiodiagnóstico: HU Lucus Augusti (Lugo) incluye H da Costa (Burela) y H Monforte, CHU A Coruña (Centro Especialidades Ventorrillo) incluye H Virxe da Xunqueira (Cee), CHU Vigo